

Литература

1. Holtz J. Peripheral Circulation: Fundamental Concepts, Comparative Aspects of Control in Specific Vascular Sections, and Lymph Flow // Comprehensive Human Physiology. - Springer-Verlag Berlin Heidelberg. - 1996. - Vol. 2. - P. 1865-1914.
2. Власов Т. Д. Системные нарушения микроциркуляции как следствие органной постишемической реперфузии // Патофизиология микроциркуляции и гемостаза.- Санкт-Петербург.- 1998.- С. 90 – 106.
3. Rice-Evans C. A., Diplock A. T., Symons M. C. R. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. - Elsevier, 1991. – P.204.
4. Стенина О. И., Захарова О. С., Бобрышев Ю. В., Репин В. С. Повреждения эндотелия и их роль в патологии сосудистой стенки // ВИНТИ. Сер. Физиология человека и животных. Т. 38. Роль эндотелия в физиологии и патологии сосудов. М. 1989.- С.138.

**L-АРГИНИН МОДИФИЦИРУЕТ ПЕРЕНОСИМОСТЬ
ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЫ
КРЫСАМИ ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА,
ПРЕДВАРИТЕЛЬНО НАХОДИВШИМИСЯ
НА АТЕРОГЕННОЙ ДИЕТЕ**

Максимович Н.Е.

Государственный медицинский университет, г. Гродно

Введение

В последнее время аминокислота L-Аргинин, являющаяся субстратом для образования NO, приобрела особую популярность. Отмечено ее положительное влияние на течение экспериментальных патологических процессов в сердце, печени, почках и других органах. В экспериментах на крысах показано, что L-Аргинин может быть использован для лечения ишемических расстройств мозгового кровообращения (1,4). В мозговой ткани NO выступает в качестве нейромедиатора и модулятора нервных процессов, молекулы-мессенджера в регуляции мозгового кровообращения, а также участвует в механизмах иммунной защиты мозга. Отсутствие запасов оксида азота (NO), нарушение его синтеза эндотелиальными клетками, нейронами и клетками глии в условиях дефицита кислорода может привести к трагическим последствиям.

В аптечной сети уже начали появляться коммерческие препараты L-Аргинина, что дает возможность использования данной аминокислоты для коррекции дисфункции эндотелия (ДЭ) при прединсультных состояниях.

По мнению ряда исследователей устранение ДЭ у пациентов, имеющих атеросклеротическое поражение сосудов, позволит уменьшить количество инсультов и инфарктов миокарда.

Показано, что даже экспериментальная гиперхолестеринемия, как фактор, предшествующий и сопутствующий атеросклерозу, также характеризуется ДЭ (2,5), которая корректируется введением L-аргинина (3).

Целью исследований является изучение влияния L-Аргинина на переносимость гипоксической гипоксии и физической работы крысами при экспериментальной ишемии головного мозга, предварительно находившимися на атерогенной диете.

Материалы и методы исследований

Эксперименты выполнены на 72 белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г. Животные были разделены на три группы, по 24 крысы в каждой группе. Животные первой и второй групп получали с кормом ежедневно на протяжении двух недель холестерин из расчета 0,35 г/кг. Во второй группе кроме холестерина крысы получали аминокислоту L-аргинин из расчета 0,5 г/кг. Третья группа животных (контроль) находилась на обычном рационе без каких-либо добавок. Каждая из 3-х групп животных была разделена на 3 серии по 8 крыс в каждой.

В первой серии на фоне односторонней окклюзии общей сонной артерии оценена переносимость крысами гипоксической нагрузки при гипоксической гипоксии путем исследования продолжительности жизни животных в барокамере «на высоте» 11000 м (1). Во второй серии определяли переносимость животными физической работы при проведении плавательной пробы, в которой оценивали время удержания крыс над водой. В третьей серии экспериментов изучены эндотелий зависимые и эндотелий независимые вазоактивные реакции аорты крыс по общепринятой методике *in vitro*. В качестве ингибитора синтеза NO использовали N ω -nitro-L-arginine (L-NNA) (3).

Результаты обрабатывались методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента на персональном компьютере.

Результаты и их обсуждение

В первой серии экспериментов (в условиях гипоксической гипоксии) установлено, что продолжительность жизни крыс первой группы, получавших холестерин, составила $7,5 \pm 0,82$ мин., в контроле — $35,9 \pm 2,35$ мин. ($P < 0,001$). У крыс второй группы, которым наряду с холестерином в корм добавляли L-Аргинин, продолжительность жизни была значительно больше ($22,88 \pm 1,22$ мин., $P < 0,001$), чем в первой группе данной серии.

Во второй серии экспериментов при проведении плавательной пробы установлена аналогичная закономерность. Холестерин сокращал продолжительность удержания крыс на поверхности воды от $7,0 \pm 0,57$ мин. (в кон-

троле) до $3,25 \pm 0,37$ мин. ($P < 0,001$), а добавленный L-Аргинин – увеличивал этот показатель до $5,88 \pm 0,52$ мин. ($P < 0,001$).

В третьей серии для расшифровки механизма устойчивости крыс к гипоксической гипоксии и физической нагрузке проведены исследования эндотелий зависимых и эндотелий независимых реакций аорты крыс *in vitro*. Установлено, что у крыс I группы, находившихся на атерогенной диете, в ответ на воздействие АцХ не наблюдалось достоверных изменений диаметра колец аорты ($P > 0,05$), в то время как в ответ на воздействие ГТН диаметр аорты увеличивался ($P < 0,001$). Это свидетельствует о нарушении у крыс, находившихся на атерогенной диете, эндотелий зависимых механизмов вазорелаксации. Нарушений в механизме эндотелий независимой дилатации сосудов аорты крыс не выявлено. У крыс второй группы, получавших в корм наряду с холестерином L-Аргинин, отмечалось увеличение диаметра колец аорты крыс как при добавлении АцХ ($P < 0,001$), так и при добавлении ГТН ($P < 0,001$). Предварительная, до воздействия ацетилхолина, обработка колец аорты крыс ингибитором NO-синтазы N ω -nitro-L-Arginine (L-NNA) (5×10^{-6} М) совместно с АцХ предотвращала увеличение диаметра колец аорты крыс данной группы ($P > 0,05$). Таким образом добавление наряду с холестерином аминокислоты L-Аргинин в корм животных не приводило к депрессии эндотелий зависимых реакций, что свидетельствует о защитном действии L-аргинина в данных условиях эксперимента.

При обработке колец аорты третьей экспериментальной группы (Контроль) АцХ и ГТН диаметр аорты увеличивался ($P < 0,001$). Эти результаты свидетельствуют о сохраненности у крыс этой группы как эндотелий зависимых так и эндотелий независимых механизмов вазорелаксации.

Таким образом результаты экспериментов показывают, что L-аргинин повышает переносимость гипоксической гипоксии и физической нагрузки животными с экспериментальной ИГМ, находившимися предварительно на атерогенной диете. Установлено, что данный феномен связан с тем, что L-Аргинин предупреждает развитие ДЭ, индуцируемой гиперхолестеринемией. Предполагается, что L-Аргинин может быть рекомендован пациентам для профилактики и коррекции ДЭ у пациентов с управляемыми факторами риска атеросклероза, особенно при гиперхолестеринемии. Подобная тактика может иметь значение в предупреждении ишемического инсульта и инфаркта миокарда и удлинении продолжительности жизни населения.

Литература

1. Максимович Н. Е., Маслаков Д. А. Результаты использования L-аргинина при экспериментальных нарушениях мозгового кровообращения// Мат. межд. конф. «Роль нейромедиаторов и регуляторных пептидов в процессах жизнедеятельности, посвящ. 150-летию И. П. Павлова, сент. 1999.- С. 175-178.

2. Максимович Н.Е. Функциональная активность эндотелия сосудов при экспериментальном атеросклерозе// Достижения мед. науки Беларуси. выпуск IV Мн.: БелДН, Мн.: 1999.-С. 109.
3. Максимович Н.Е. Использование Аминокислоты L-аргинин для коррекции вазоактивных свойств сосудов крыс с экспериментальным атеросклерозом// Мат. научн. - практ. конф. «Актуальные вопросы медицины и новые технологии медобразования». - 22-23 ноября 2000. – Гомель. - 2000. – С. 23-24.
4. Нечипуренко Н. И. Гаврилова А. Р., Щербина Н. Ю., Титовец Э. П. Влияние доноров оксида азота и блокаторов NO-ергической системы на кислородзависимые процессы при моделировании циркуляторной гипоксии головного мозга// Мат. межд. науч. конф. «Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза» в 2-х частях - Ч.2.- Гродно, 2000.- С. 83-86.
5. Шебеко В. И., Родионов Ю. Я. Дисфункция эндотелия при гиперхолестеринемии и атеросклерозе// Мед. Новости. – 1997. – № 11.- С. 14-17.

ФРАКСИПАРИН И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ИШЕМИЯ-РЕПЕРFUЗИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

Максимович Н. Е.

Государственный медицинский университет, г. Гродно

Введение

В настоящее время большое внимание уделяется реперфузионным процессам в тканях, которые являются результатом пролонгирования биохимического каскада реакций, лежащего в основе патогенеза повреждения тканей при ишемии. Развитию нейротоксических процессов в ткани мозга способствует реоксигенация тканей, которая приводит к активации реакций оксидативного стресса. Основной мишенью этих процессов становится эндотелиальная ткань, которая стоит на пути высоких концентраций O_2 и его химически активных продуктов.

Причем ишемия-реперфузия какого-либо органа приводит не к локальному, а системному повреждению эндотелия и связанному с этим нарушению его физиологических функций и в итоге - к дисфункции эндотелия (1). Подобный механизм патогенеза ишемически-реперфузионного синдрома является новым и указывает на пути поиска препаратов, обладающих ангиопротекторным действием.